

METHOD FOR INTRODUCING HYDROPHILIC FUNCTIONAL GROUP INTO INNER WALL PORTION OF HOLLOW FIBER AND METHOD FOR FILLING GEL INTO HOLLOW FIBER

Publication number: JP2002088652

Publication date: 2002-03-27

Inventor: OGAMI NOBUKO; MAKINO TAKAYUKI

Applicant: MITSUBISHI RAYON CO

Classification:

- international: G01N27/447; D06B15/00; D06M15/263; D06M15/285;
G01N37/00; G01N27/447; D06B15/00; D06M15/21; G01N37/00;
(IPC1-7): D06M15/263; D06B15/00; D06M15/285; G01N27/447;
G01N37/00

- European:

Application number: JP20000272845 20000908

Priority number(s): JP20000272845 20000908

Report a data error here

Abstract of JP2002088652

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for treating the inner wall of a hollow fiber so that a gel to be filled into the hollow portion is physically or chemically fixed to the inner wall of the hollow fiber, and to provide a method for filling the gel into the hollow portion of the hollow fiber, which is suitable for use in micro-arrays for capillary electrophoresis and DNA analysis. **SOLUTION:** This method for introducing the hydrophilic functional groups into the inner wall portion of the hollow fiber comprises adhering the impermeable solution of a polymer having the hydrophilic groups to the inner wall portion of the hollow fiber. The method for filling the gel into the hollow portion of the hollow fiber is characterized by adhering the polymer to the inner wall portion and then filling the gel into the hollow portion.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-88652

(P2002-88652A)

(43) 公開日 平成14年3月27日 (2002.3.27)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード(参考)
D 0 6 M 15/263		D 0 6 M 15/263	3 B 1 5 4
D 0 6 B 15/00		D 0 6 B 15/00	4 L 0 3 3
D 0 6 M 15/285		D 0 6 M 15/285	
G 0 1 N 27/447		G 0 1 N 37/00	1 0 2
37/00	1 0 2	27/26	3 1 5 K
審査請求 未請求 請求項の数10 O L (全 6 頁)			

(21) 出願番号 特願2000-272845(P2000-272845)

(22) 出願日 平成12年9月8日(2000.9.8)

(71) 出願人 000006035

三菱レイヨン株式会社

東京都港区港南一丁目6番41号

(72) 発明者 大上 暢子

広島県大竹市御幸町20番1号 三菱レイヨ
ン株式会社中央技術研究所内

(72) 発明者 槇野 隆之

広島県大竹市御幸町20番1号 三菱レイヨ
ン株式会社中央技術研究所内

Fターム(参考) 3B154 AA07 AA08 AA09 AB05 BA18

BB05 BB12 BD15 BD18 DA08

DA30

4L033 AA05 AB02 AC15 CA18 CA23

(54) 【発明の名称】 中空繊維内壁部への親水性官能基導入方法及びゲル充填方法

(57) 【要約】

【課題】 中空繊維内壁部の処理方法及び該繊維内部にゲルを充填する方法を提供する。

【解決手段】 中空繊維内壁部に浸透可能な親水性基を有するポリマー溶液を付着させた後、前記ポリマーを該内壁部に付着させ中空部にゲルを充填する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 中空繊維内壁部の処理方法において、親水性基を有するポリマーを該内壁部に付着させることを特徴とする中空繊維内壁部への官能基導入方法。

【請求項 2】 付着させる方法が、以下の工程からなる請求項 1 記載の中空繊維内壁部への官能基導入方法。

(1) 予め溶媒に親水性基を有するポリマーを溶解する第 1 工程、(2) 次に (1) の溶液を中空繊維内壁部に付着させる第 2 工程、(3) さらに、中空繊維中空部の溶液及び内壁部の溶媒を除去する第 3 工程。

【請求項 3】 親水基を有するポリマーが、アニオン基を有するものである請求項 1 又は 2 記載の中空繊維内壁部への官能基導入方法。

【請求項 4】 アニオン基が、カルボン酸基、水酸基、スルホン酸基の群から選択される少なくとも 1 種である請求項 3 記載の官能基導入方法。

【請求項 5】 親水基を有するポリマーが、カチオン基を有するものである請求項 1 又は 2 記載の中空繊維内壁部への官能基導入方法。

【請求項 6】 カチオン基がアミノ基である請求項 5 記載の官能基導入方法。

【請求項 7】 親水基を有するポリマーが、ノニオンである請求項 1 又は 2 記載の中空繊維内壁部への官能基導入方法。

【請求項 8】 中空繊維が非多孔質中空繊維である請求項 1～7 のいずれか 1 項に記載の中空繊維内壁部への官能基導入方法。

【請求項 9】 請求項 1～8 のいずれか 1 項の方法で得られた親水性基を有するポリマーが中空繊維の内壁部に付着した中空繊維の中空部に、ゲル形成性重合性モノマーを充填し、該モノマーを重合することを特徴とする中空繊維の中空部へのゲル充填方法。

【請求項 10】 ゲル形成性重合性モノマーがアクリルアミドを主成分とするモノマーである請求項 9 記載のゲル充填方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、中空繊維内壁部への親水性官能基の導入方法及び中空繊維の中空部にゲルを安定に充填する方法に関する。本発明で作成されるゲル充填中空繊維又はキャピラリー状物は、キャピラリー電気泳動や DNA 分析用のマイクロアレイに有用に用いられる。

【0002】

【従来の技術】中空繊維内へのゲルの充填方法としては、電気泳動用キャピラリー製造に関する特開平 11-211694 号等が提案されている。しかしながら、充填されるゲルは重合中に通常生じる重合収縮により中空繊維から剥離し、中空繊維から抜け落ちやすい。従って、ゲルを充填した中空繊維をキャピラリー電気泳動や

DNA 分析用のマイクロアレイに利用することは困難であった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、中空部に充填されるゲルが中空繊維内壁部に物理的或いは化学的に固定されるような中空繊維内壁部の処理方法及びキャピラリー電気泳動や DNA 分析用のマイクロアレイへの利用に適した中空繊維中空部へのゲル充填方法を提供することにある。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題を解決するため、鋭意検討を行った結果、中空繊維内壁部の処理方法において、該内壁部に浸透可能な親水性基を有するポリマー溶液を付着させた後、前記ポリマーを該内壁部に付着させることにより中空部に充填されるゲルが中空繊維内壁部に、物理的に固定される場を提供できることを見だし本発明に至った。

【0005】すなわち、本発明は、中空繊維の内壁部の処理方法において、親水性基を有するポリマーを該内壁部に付着させることを特徴とする中空繊維内壁部への官能基導入方法、及び親水性基を有するポリマーが中空繊維の内壁部に付着した中空繊維の中空部に、ゲル形成性重合性モノマーを充填し、該モノマーを重合することを特徴とする中空繊維の中空部へのゲル充填方法、である。

【0006】

【発明の実施の形態】以下に、本発明の実施態様について説明する。本発明で用いられる中空繊維は、多孔質中空繊維でも非多孔質中空繊維でも良く、例としては、ナイロン 6、ナイロン 66、芳香族ポリアミド等のポリアミド系の各種繊維、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ポリカーボネート等のポリエステル系の各種繊維、ポリアクリロニトリル等のアクリル系の各種繊維、ポリエチレンやポリプロピレン等のポリオレフィン系の各種繊維、ポリメタクリル酸メチル等のポリメタクリレート系の各種繊維、ポリビニルアルコール系の各種繊維、ポリ塩化ビニリデン系の各種繊維、ポリ塩化ビニル系繊維、ポリウレタン系の各種繊維、フェノール系繊維、ポリフッ化ビニリデンやポリテトラフルオロエチレン等からなるフッ素系繊維、ポリアルキレンパラオキシベンゾエート系の各種繊維等が挙げられる。

【0007】キャピラリー電気泳動用にはキャピラリー外部より検出光を照射するために透明性の材料が好ましく、ポリメタクリル酸メチルで代表されるメタクリレート系樹脂を材料とする中空繊維或いはキャピラリー（以降、中空繊維と総称する）を用いるのが好ましい。

【0008】用いる中空繊維の外径は 2 mm 以下、好ましくは 1 mm 以下である。また、内径は 0.02 mm 以上が好ましい。キャピラリー電気泳動用には、比較的肉

厚の厚い中空繊維が取り扱いが容易で好ましい。本発明の対象となる中空繊維内壁部とは、多孔質中空繊維の場合は、内壁表面及び内壁表面から内部に侵入した部分も含むものである。非多孔質中空繊維の場合は、内壁表面を指す。

【0009】また、ハイブリダイゼーション技術を用いる繊維配列体を利用したDNAチップ（特願平11-84100号）用に、本発明の方法で処理した中空繊維を利用し、ゲル充填中空繊維を作成することもできる。その場合、本発明のゲル充填中空繊維にプローブDNAを固定し、多数本の繊維を配列して樹脂で固めて、繊維軸に直角にスライスしてチップを製造する。このような用途には単位面積当たりの繊維の本数が多く存在することが必要であり、繊維の外径は細い方が好ましく、0.5mm以下、更に好ましくは0.1mm以上0.3mm以下である。

【0010】また、繊維配列体を利用したDNAチップでは、製造方法において配列の規則性を保つため配列段階で繊維に張力を付与するため、弾性率の高い材料、例えば芳香族ポリアミドやメタクリル酸メチル等のメタクリル系樹脂を素材とする繊維が好ましい。

【0011】本発明のゲル充填中空繊維は、その用途が前述のごとく電気泳動やDNA分析用途を大きな用途としているため、中空部及び又は多孔質部に充填されるべきゲルとしては水との親和性のあるポリアクリルアミド系ゲルが主体である。よって、中空繊維内壁部処理用の親水性基を有するポリマーとしては、カルボン酸基、水酸基、アミノ基、スルホン酸基、アニオン基等を有するポリマー、またはノニオン性ポリマーが好ましい。

【0012】該ポリマーを形成するモノマーとしては、アクリル酸、メタクリル酸、2-ヒドロキシエチルアクリレート、2-ヒドロキシエチルメタクリレート、2-ヒドロキシプロピルアクリレート、ビニルアルコール、アクリルアミド、メタクリルアミド、p-スルホン酸ナトリウムスチレン、エチレングリコール、等が挙げられる。

【0013】また、これらのモノマーは、単独でも使用可能であるが、2種以上を混合して用いることもできる。更に、他の不飽和二重結合を持つ重合性モノマーとの共重合体も利用することができる。このようなモノマーとしては、（メタ）アクリレート系、スチレン系、（メタ）アクリルアミド系モノマー等が挙げられる。

【0014】（メタ）アクリレート系モノマーの例としては、メタクリル酸メチル、メタクリル酸エチル、メタクリル酸n-プロピル、メタクリル酸イソプロピル、メタクリル酸n-ブチル、メタクリル酸イソブチル、メタクリル酸t-ブチル、メタクリル酸イソアミル、メタクリル酸ラウリル、メタクリル酸フェニル、メタクリル酸ベンジル、メタクリル酸シクロヘキシル、メタクリル酸グリシジル、メタクリル酸2-エチルヘキシル等のメタ

クリル酸エステル、およびアクリル酸メチル、アクリル酸エチル、アクリル酸n-プロピル、アクリル酸イソプロピル、アクリル酸n-ブチル、アクリル酸イソブチル、アクリル酸t-ブチル、アクリル酸イソアミル、アクリル酸ラウリル、アクリル酸フェニル、アクリル酸ベンジル、アクリル酸シクロヘキシル、アクリル酸グリシジル、アクリル酸2-エチルヘキシル等のアクリル酸エステルが挙げられる。

【0015】また、スチレン系モノマーの例としては、o-メチルスチレン、m-メチルスチレン、p-メチルスチレン、α-メチルスチレン、2,4,6-トリメチルスチレン、p-メトキシスチレン、α-メトキシスチレン、p-1-(2-ヒドロキシブチル)スチレン、p-1-(2-ヒドロキシプロピル)スチレン、p-2-(2-ヒドロキシプロピル)スチレン等が挙げられる。

【0016】アクリルアミド系モノマーの例としては、N-メチル（メタ）アクリルアミド、N,N-ジメチル（メタ）アクリルアミド、N-エチル-N-メチル（メタ）アクリルアミド、N,N-ジエチル（メタ）アクリルアミド、N-n-プロピル（メタ）アクリルアミド、N-イソプロピル（メタ）アクリルアミド、N-t-ブチル（メタ）アクリルアミド、N-s-ブチル（メタ）アクリルアミド、N-n-ブチル（メタ）アクリルアミド、N-メチル-N-イソプロピル（メタ）アクリルアミド、N-メチル-N-n-プロピル（メタ）アクリルアミド、N-エチル-N-イソプロピル（メタ）アクリルアミド、N-エチル-N-n-プロピル（メタ）アクリルアミド、N,N-ジ-n-プロピル（メタ）アクリルアミド等が例示される。

【0017】これらのモノマーを用いて通常の溶液重合や懸濁重合等により、中空繊維内壁部処理用の親水基を有するポリマーを得ることができる。中空繊維内壁部の処理に用いる溶媒としては、該ポリマーを溶解し、かつ中空繊維の内壁部へ浸透可能な液体であれば、どのような溶媒でも利用できる。好ましい溶媒としては、メタノール、エタノール、プロパノール等のアルコール類、アセトン、トルエン、酢酸エチル等が挙げられる。内壁部の処理の度合いは、ポリマー溶液におけるポリマー濃度等で変化する。ポリマー濃度は50%以下の範囲が好ましく、さらに好ましくは1~30%の範囲が良い。

【0018】次に具体的な処理方法について説明する。中空繊維の延長部分の先端を、親水基を有するポリマーを含む溶液に浸漬して吸入し、該ポリマー溶液を中空繊維の内壁に導入することにより、該ポリマーを付着させる。ポリマー溶液の導入は、どのような方法でも良いが、例えば、一端を塞いだ中空繊維の開口した先端を該ポリマー溶液に浸漬し、吸引により中空繊維内へ溶液を充填させる方法が例示できる。前記方法でポリマーを付着させ放置すると、中空部に詰まりが生じる。よって、一度吸引した後、再び該ポリマー溶液を一部放出させる

ことが好ましい。

【0019】次に、前記処理で得られた中空繊維の中空部にゲルを充填する方法について説明する。充填するゲル形成性重合性モノマー溶液は、中空繊維内壁部処理の際に使用したポリマーを形成するモノマーを例示することができる。また、重合開始剤としては、使用する溶媒に溶解可能なアゾ系、過酸化物系、レドックス系等の開始剤を用いることができる。例として、2, 2'-アゾビスイソプロピロニトリル、2, 2'-アゾビス(2-メチルプロピロニトリル) イソプロピロニトリル、過酸化ベンゾイル、又は過酸化ベンゾイル-ジメチルアニリン系等が挙げられる。また、ゲル形成に必要な架橋剤としては、2官能性以上のアクリルアミド系モノマーが挙げられるが、N, N'-メチレンビスアクリルアミド、N, N'-(1, 2-ジヒドロキシエチレン)-ビスアクリルアミド、N, N'-ジアリルタルタルジアミド、N, N'-シスタミン-ビスアクリルアミド、又はN-アクリロイルトリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン等が好ましい。

〈トルエン溶液A〉

メタクリル酸メチル	20 質量部
メタクリル酸	5 質量部
2, 2'-アゾビスイソプロピロニトリル	0.05 質量部
トルエン	75 質量部

【0023】ポリメタクリル酸メチル中空繊維(三菱レイオン株式会社製、外径300 μ m、内径200 μ m)を25本束ねて、その一端部は中空繊維の中空部が開口した状態になるようにウレタン樹脂で固めた。反応容器内において、以下の組成から成る酢酸エチル溶液Bをこのブロックの中空繊維内に吸引により充填した。この後、反応

〈酢酸エチル溶液B〉

メタクリル酸メチル-メタクリル酸共重合体	30 質量部
酢酸エチル	70 質量部

【0025】〔実施例2〕以下の組成から成る酢酸エチル溶液Cを調整し、実施例1と同様にして中空繊維内の

〈酢酸エチル溶液C〉

メタクリル酸メチル-メタクリル酸共重合体	5 質量部
酢酸エチル	95 質量部

【0027】〔実施例3〕メタクリル酸メチル-2-ヒドロキシエチルメタクリレート共重合体の合成
以下の組成からなる溶液Dを調整し、処理に用いるメタクリル酸メチル-2-ヒドロキシエチルメタクリレート共重合体の合成を行った。トルエン溶液Dを反応容器内において窒素雰囲気下、70℃で6時間重合した後、メ

〈トルエン溶液D〉

メタクリル酸メチル	18 質量部
2-ヒドロキシエチルメタクリレート	7 質量部
2, 2'-アゾビスイソプロピロニトリル	0.05 質量部
トルエン	75 質量部

【0029】ポリメタクリル酸メチル中空繊維(三菱レイ

【0020】特に、DNA分析用にはアクリルアミド系ゲルが好ましい。アクリルアミドのモノマー濃度としては2~20%の範囲が好ましく、水溶液に架橋剤と重合開始剤を加えて重合される。中空繊維の中空部にモノマー溶液を充填する方法は真空吸引法が一般的であるがこれに限定されるものではない。

【0021】

【実施例】〔実施例1〕メタクリル酸メチル-メタクリル酸共重合体の合成

以下の組成からなるトルエン溶液Aを調整し、処理に用いるメタクリル酸メチル-メタクリル酸共重合体の合成を行った。トルエン溶液Aを反応容器内において、窒素雰囲気下、70℃で6時間重合した後、メチルエチルケトンで3倍に希釈した溶液を7倍量のヘキサンに注ぎ入れることにより、メタクリル酸メチル-メタクリル酸共重合体(メタクリル酸メチル/メタクリル酸=86mol%/14mol%)を得た。

【0022】

容器内の圧力を常圧からやや減圧し、中空部の酢酸エチル溶液Bの一部を放出した。再び反応容器内を常圧に戻し、ブロックを真空乾燥機内で終夜乾燥することにより酢酸エチルを除いた。

【0024】

処理を行った。

【0026】

チルエチルケトンで3倍に希釈した溶液を7倍量のヘキサンに注ぎ入れることにより、メタクリル酸メチル-2-ヒドロキシエチルメタクリレート共重合体(メタクリル酸メチル/2-ヒドロキシエチルメタクリレート=78mol%/22mol%)を得た。

【0028】

イオン株式会社製、外径300 μ m、内径200 μ m)を25

本束ねて、その一端部は中空繊維の中空部が開口した状態になるようにウレタン樹脂で固めた。反応容器内において、以下の組成から成る酢酸エチル溶液Eをこのブロックの中空繊維内に吸引により充填した。この後、反応容器内の圧力を常圧からやや減圧し、中空部の酢酸エチル

(酢酸エチル溶液E)

・メタクリル酸メチル 2-ヒドロキシ

エチルメタクリレート共重合体 30 質量部

・酢酸エチル

70 質量部

【0031】〔実施例4〕以下の組成から成る酢酸エチル溶液Fを調整し、実施例1と同様にして中空繊維内の

(酢酸エチル溶液F)

・メタクリル酸メチル 2-ヒドロキシ

エチルメタクリレート共重合体 5 質量部

・酢酸エチル

95 質量部

【0033】〔実施例5〕実施例1～4で中空繊維内に処理を施したブロックを用いて処理の効果を確認した。各中空繊維内において下記の方法でアクリルアミドゲルの重合を行った後、ブロックを中空繊維軸に直角方向にスライスして厚さ約750 μ mの薄片を得た。この薄片を水中に入れ、38℃において終夜、50℃において1時間振とうした。振とう後、薄片を観察し、25本の中空繊維すべてにアクリルアミドゲルが充填していること

(水溶液G)

アクリルアミド

9 質量部

N, N' -メチレンビスアクリルアミド

1 質量部

2, 2' -アゾビス(2-メチルプロピオンアミジン)

ジヒドロクロライド(V-50) 0.1 質量部

水

90 質量部

【0036】〔比較例1〕ポリメタクリル酸メチル製中空繊維(三菱レイヨン株式会社製、外径300 μ m、内径200 μ m)を25本束ねて、その一端部は中空繊維の中空部が開口した状態になるようにウレタン樹脂で固めた。

【0037】〔比較例2〕

(ポリスチレンの合成)以下の組成からなるトルエン溶

(トルエン溶液H)

スチレン

30 質量部

2, 2' -アゾビスイソブチロニトリル

0.08 質量部

トルエン

70 質量部

【0039】ポリメタクリル酸メチル中空繊維(三菱レイヨン株式会社製、外径300 μ m、内径200 μ m)を25本束ねて、その一端部は中空繊維の中空部が開口した状態になるようにウレタン樹脂で固めた。反応容器内において、以下の組成から成る酢酸エチル溶液Iをこのブロックの中空繊維内に吸引により充填した。この後、反応

(酢酸エチル溶液I)

ポリスチレン

30 質量部

酢酸エチル

70 質量部

【0041】〔比較例3〕比較例1で作成したブロックを用い、実施例5と同様の方法でアクリルアミドを充填

ル溶液Eの一部を放出した。再び反応容器内を常圧に戻し、ブロックを真空乾燥機内で終夜乾燥することにより酢酸エチルを除いた。

【0030】

処理を行った。

【0032】

を確認した。

【0034】(アクリルアミドゲルの重合)以下の組成から成る水溶液Gを調整し、反応容器内において、実施例1から実施例4までで作成したブロックの中空繊維内に吸引により充填した。水溶液充填後、窒素雰囲気下70℃で3時間重合した。

【0035】

液Hを調整し、処理に用いるポリスチレンの合成を行った。トルエン溶液Hを反応容器内において窒素雰囲気下、70℃で6時間重合した後、5倍量のメタノールに注ぎ入れることにより、ポリスチレンを得た。

【0038】

容器内の圧力を常圧からやや減圧し、中空部の酢酸エチル溶液Iの一部を放出した。再び反応容器内を常圧に戻し、ブロックを真空乾燥機内で終夜乾燥することにより酢酸エチルを除いた。

【0040】

し、処理の効果を観察した。結果、ブロックをスライスして薄片を得る際に、25本の中空繊維のうち4本でゲ

ルの欠落が見られた。薄片を振とうした後は、計12本の中空繊維でゲルの欠落が観察された。

【0042】〔比較例4〕比較例2で作成したブロックを用い、実施例5と同様の方法で処理の効果を観察した。ブロックをスライスして薄片を得る際に、25本の中空繊維のうち7本でゲルの欠落が見られた。薄片を振とうした後は、計18本の中空繊維でゲルの欠落が観察された。

【0043】

【発明の効果】本発明によれば、中空部にゲルを充填し

た中空繊維が提供される。更に、本発明により充填した中空繊維内部のゲルは、中空繊維内壁部に物理的に固定されることにより抜けにくく、このように製造されたゲルを充填した中空繊維は、キャピラリー電気泳動やDNA分析用のマイクロアレイ等の製造への利用が可能となる。特に、キャピラリー電気泳動ではゲルとキャピラリーの内壁部の界面が強固に結合しており、DNA等の泳動溶質の内壁部でのショートパスがなくなり、均一なバンドを形成した泳動を行うことが期待される。